



ПОКАЗАТЕЛИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Апенченко Ю. С., Щербаков П. Л., Гнусаев С. Ф., Иванова И. И., Розов Д. Н.

HOLTER MONITORING DATA IN CHILDREN WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Apenchenko Yu. S., Shcherbakov P. L., Gnusaev S. F., Ivanova I. I., Rosov D. N.

ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Апенченко
Юлия Сергеевна

Dr. Apenchenko Yu. S.

E-mail:
apen@mail.ru,
apen@tvergma.ru

Апенченко Ю. С. — Тверская государственная медицинская академия, декан педиатрического факультета, доцент кафедры педиатрии педиатрического факультета;

Щербаков П. Л. — Центральный НИИ гастроэнтерологии, заместитель директора;

Гнусаев С. Ф. — Тверская государственная медицинская академия, заведующий кафедрой педиатрии педиатрического факультета;

Иванова И. И. — Тверская государственная медицинская академия, доцент кафедры педиатрии педиатрического факультета;

Розов Д. Н. — Детская областная клиническая больница, врач функциональной диагностики.

Резюме

С целью определения возможностей холтеровского мониторинга (ХМ) в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) обследовано 117 детей школьного возраста. В основную группу вошли 69 детей с ГЭРБ, в группу сравнения — 48 детей с хроническим гастродуоденитом. Всем детям проводились эзофагогастродуоденоскопия, 24-часовая рН-метрия, электрокардиография и ХМ. У детей с ГЭРБ по данным ХМ было выявлено увеличение низкочастотных показателей спектрального анализа ритма, чаще фиксировались ночные желудочковые экстрасистолы, и было увеличено время периодов повышенной дисперсии ЧСС. ХМ может быть использовано у пациентов с ГЭРБ в качестве метода выявления эктопических источников ритма и доклинической диагностики аритмий; оценки дезадаптации организма через определение вариабельности сердечного ритма; выявления нарушений ультрадианных ритмов по тренду ЧСС в период ночного сна и прогнозирования развития ночной симптоматики.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; дети; суточная рН-метрия; холтеровское мониторирование

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 101 (1):18-22

Summary

The aim of research is to estimate the functional state of the cardiovascular system in children with gastroesophageal reflux disease (GERD) with the help of Holter monitoring. 117 children of school age were examined: 69 children with GERD and 48 children with chronic gastroduodenitis. All children passed esophagogastroduodenoscopy, 24-hour pH-monitoring, electrocardiography and Holter monitoring. According to Holter monitoring data it was revealed that children with GERD had increased low-frequency components of frequency domain analyses, increased number of nocturnal PVCs and increased time of enhanced dispersion periods. Holter monitoring in patients with GERD can be used to detect preclinical ectopic rhythm, to evaluate autonomic dysfunction by frequency domain analyses, to predict nocturnal symptoms.

Keywords: gastroesophageal reflux disease; children; 24-hour pH-monitoring; Holter monitoring

Экспериментальная и Клиническая Gastroenterologiya 2014; 101 (1):18-22

Распространенность заболеваний органов пищеварения у детей неуклонно растет, достигая на настоящий момент по Тверской области 150 %. Повышается частота поражения пищевода у детей, в основном за счет гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). ГЭРБ, согласно Генвальскому соглашению, имеет место у больных с риском осложнений в связи с наличием гастроэзофагеального рефлюкса, а также у больных с ухудшением качества жизни из-за наличия рефлюкса. Основным симптомом заболевания у взрослых названа изжога [1]. Особенностью течения ГЭРБ в педиатрии является то, что клиническая картина неодинакова в различных возрастных группах и становится специфичной лишь по мере взросления [2].

Проявления ГЭРБ делятся на пищеводные и внепищеводные. Последние наиболее часто связаны с поражением органов дыхания и лор-органов: хронический кашель, хронический ларингит, бронхиальная астма [3]. Тем не менее в литературе описаны и другие внепищеводные симптомы, в частности со стороны сердечно-сосудистой системы [4].

В терапевтической практике холтеровское мониторирование (ХМ) у пациентов с ГЭРБ применяют для дифференциальной диагностики загрудинных болей. При этом используется аппаратура, позволяющая проводить одновременное мониторирование

внутрипищеводного рН и ЭКГ с выявлением ишемических изменений в миокарде [5]. Для педиатрии более актуальна диагностика аритмий, которые у детей могут не сопровождаться выраженными жалобами. Аритмии могут являться следствием эзофагокардиального рефлекса или возникать в результате нарушения вегетативной регуляции. Вегетативная нервная система оказывает влияние как на сердечный ритм, так и на секреторную и моторную функцию пищеварительного тракта. Оценить вегетативные влияния на организм в течение суток можно с использованием оценки вариабельности ритма сердца при проведении холтеровского мониторирования. Оценка уровня кислотности при этом может проводиться одновременно методом 24-часовой рН-метрии.

При анализе данных ХМ особое внимание обращается на динамику тренда частоты сердечных сокращений (ЧСС) в ночное время, то есть на смену периодов стабильного ритма и периодов повышенной дисперсии ЧСС [6]. Выявление возможных стабильных и нестабильных периодов важно для прогнозирования аритмий, а также нарушений сна, которые в последнее время часто связывают с ГЭРБ.

Цель исследования — определить возможности холтеровского мониторирования в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с ГЭРБ.

Материал и методы исследования

Обследовано 117 детей школьного возраста (мальчиков 77, девочек 40) с хронической патологией верхних

отделов пищеварительного тракта. В 1-ую (основную) группу вошли 69 детей с ГЭРБ и хроническим

гастродуоденитом, во 2-ю группу (сравнения) — 48 детей с хроническим гастродуоденитом без ГЭРБ. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Всем пациентам помимо клинического обследования проводилась эзофагогастродуоденоскопия (*Olympus GIF XPE*), 24-часовая рН-метрия («Гастроскан-24», «Исток-система») стандартная электрокардиография и холтеровское мониторирование

(«Кардиотехника-4000», «Инкарт»). Для статистической обработки результатов исследования использовали параметрические и непараметрические методы: Стьюдента, *U*-критерий Манна — Уитни при сравнении количественных признаков в независимых группах и критерий Фишера при сравнении качественных признаков, выраженных в процентах. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота выявления пищеводных жалоб представлена на *рис. 1*. В 1-й группе чаще, чем во 2-й, выявлялись изжога, чувство голода, халитоз (различия статистически значимы). Мы проанализировали также ряд жалоб психовегетативного характера. Было выявлено, что у детей с ГЭРБ чаще чем в группе сравнения, отмечались эмоциональная лабильность (52,2 и 41,7 % соответственно, $p > 0,05$), нарушения сна (50,7 и 39,6 %, $p > 0,05$), сердцебиение (39,1 и 10,4 %, $p < 0,001$) и раздражительность (17,4 и 4,2 %, $p < 0,01$).

Большинство обследованных детей имело признаки вегетативной дисфункции (*рис. 2*). Эйтония была выявлена только у десятой части детей в 1-й группе и у трети детей во 2-й группе (различия статистически значимы). У детей с ГЭРБ в полтора раза чаще чем в группе сравнения, определялась ваготония, в два раза чаще — дистония, то есть сочетание признаков ваготонии и симпатикотонии.

По данным эзофагогастродуоденоскопии у всех 117 детей определялись признаки гастродуоденита. Эзофагит был выявлен у 71,0 % пациентов в 1-й группе (эндоскопически позитивная ГЭРБ) и у 41,7 % — во 2-й группе ($p < 0,001$). При этом в 1-й группе катаральный и эрозивный эзофагит выявлялся с одинаковой частотой, во 2-й группе преобладали катаральные формы. У детей с ГЭРБ часто имела патология кардиоэзофагеального перехода: признаки недостаточности кардии (11,6 %), гастроэзофагеальный пролапс (10,1 %), полипы в указанной зоне (15,9 %); в группе сравнения мы выявили лишь полипы (8,3 %).

Одним из методов, который широко применяется в диагностике ГЭРБ, является 24-часовая рН-метрия. По результатам данного исследования большинство патологических рефлюксов были кислыми (63,8 %), около трети — щелочными (36,2 %). Показатели 24-часовой рН-метрии в группах обследованных детей представлены в *табл. 1*.

По данным стандартного электрокардиографического обследования подавляющее большинство детей имело синусовый ритм (97,1 % в основной группе и 97,9 % в группе сравнения), лишь несколько человек — миграцию водителя ритма. У каждого десятого пациента (10,1 % в основной группе и 10,4 % в группе сравнения) отмечена синусовая брадикардия. Основные ЭКГ-феномены, характерные для детского возраста (неполная блокада правой ножки пучка Гиса, синдром ранней реполяризации, синдром предвозбуждения желудочков), выявлялись незначительно чаще у детей с ГЭРБ. Экстрасистолии по данным ЭКГ не было обнаружено ни у одного пациента.

При проведении суточного мониторирования ЭКГ наиболее частыми изменениями были паузы, связанные с синусовой аритмией, одиночные

наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, миграция водителя ритма. Все показатели укладывались в возрастную норму, однако между группами был выявлен ряд различий. Одиночные наджелудочковые экстрасистолы (преимущественно днем) и паузы ритма за счет синусовой аритмии выявлялись более чем у половины детей в обеих группах. У каждого пятого ребенка, независимо от группы обследования, были зафиксированы одиночные желудочковые экстрасистолы, причем в группе детей с ГЭРБ достаточно часто ночью (17,4 %), в то время как в группе сравнения ночные желудочковые экстрасистолы выявлены всего у 2 детей (4,2 %, $p < 0,05$). Не исключено, что в данном случае у детей с ГЭРБ происходила инициализация так называемого эзофагокардиального рефлекса, который у взрослых может проявляться аритмией, причем достаточно часто в ночное время. Признаки синоатриальной блокады определялись только у трех детей с ГЭРБ (4,3 %). Всего у одного ребенка из двух групп обследования были выявлены транзиторные изменения ST-T по типу ишемических, пациент относился к основной группе.

Для определения суточной вариабельности сердечного ритма, по которой можно судить о вегетативных влияниях на сердечно-сосудистую систему и на организм в целом, рассмотрены показатели спектрального анализа (*табл. 2*).

У детей с ГЭРБ по сравнению с группой сравнения выявлялось статистически значимое увеличение общей мощности спектра за счет увеличения всех компонентов, но в большей степени низкочастотных (LF и особенно VLF), что показывает более высокую активность симпатического отдела нервной системы в регуляции сердечного ритма в 1-й группе. Индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) при этом несколько увеличивался, но значимая разница не определялась в связи с усилением мощности как высокочастотного, так и низкочастотного компонентов. Показатель IC показывал высокую степень централизации в регуляции ритма сердца у детей с ГЭРБ (различия статистически значимы).

Сочетание исходной ваготонии по клиническим данным с активацией низкочастотного спектра вариабельности сердечного ритма у детей с ГЭРБ мы связываем с гиперсимпатикотонической реактивностью на эмоциональную и физическую нагрузки, которые неизбежно возникают в течение дня при суточном мониторировании.

Особый интерес в холтеровском мониторировании представляет анализ показателей тренда ЧСС в период ночного сна. В изучении ГЭРБ этот вопрос также актуален, поскольку патологические рефлюксы часто возникают в горизонтальном положении и в определенной степени могут

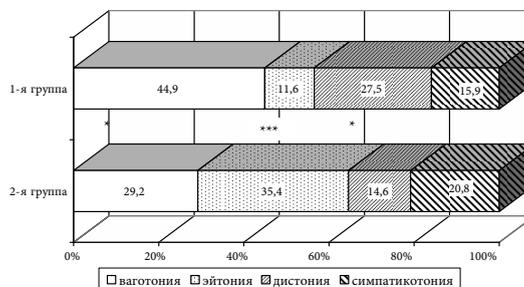
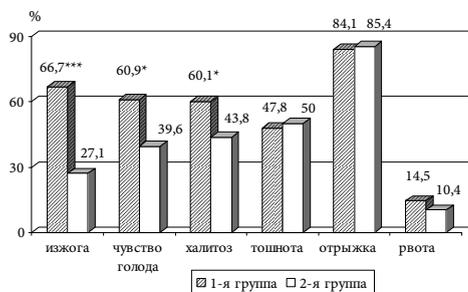


Рис. 1. Частота выявления пищеводных жалоб у обследованных детей. Различия статистически значимы: * — $p < 0,05$, *** — $p < 0,001$.

Рис. 2. Исходный вегетативный тонус обследованных детей. Примечание: различия статистически значимы: * — $p < 0,05$, *** — $p < 0,001$.

| Показатель | 1-я группа (n = 69) | 2-я группа (n = 48) | p |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|---------|
| % времени с pH менее 4,0 | 6,5 (1–17,5) | 1 (1–2) | < 0,001 |
| % времени с pH менее 4,0 стоя | 6,5 (1–15) | 2 (1–3) | < 0,001 |
| % времени с pH менее 4,0 лежа | 4 (0–15) | 1 (0–1) | < 0,001 |
| Число рефлюксов за сутки | 38,5 (15,5–56,5) | 13,5 (6–22,5) | < 0,001 |
| Число рефлюксов более 5 минут | 2 (0–7) | 0 (0–1) | < 0,001 |
| Максимальный ГЭР, мин | 14 (3–41,5) | 3,5 (2–7) | < 0,001 |
| Показатель De Meester | 21,2 (4,9–56,4) | 5 (2,7–6,9) | < 0,001 |
| Средний pH в пищеводе | 6,1 (5,4–6,7) | 6,3 (6,2–6,5) | < 0,05 |
| Средний pH в пищеводе стоя | 6,1 (5,6–6,7) | 6,4 (6,2–6,7) | < 0,05 |
| Средний pH в пищеводе лежа | 6 (5–6,5) | 6,3 (6–6,5) | < 0,05 |

Таблица 1 Данные pH-метрии обследованных детей (медиана и интерквартильный размах)

| Показатель | 1-я группа (n = 69) | 2-я группа (n = 48) | p |
|------------|---------------------|---------------------|--------|
| VLF, мс2 | 2299 (1759–2719) | 1608 (1174–2237) | <0,01 |
| — днем | 2072 (1559–2938) | 1452 (1100–2114) | < 0,01 |
| — ночью | 2394 (1576–3341) | 1779 (1170–2325) | > 0,05 |
| LF, мс2 | 844 (668–1073) | 683 (486–913) | < 0,05 |
| — днем | 729 (590–1061) | 647 (440–780) | > 0,05 |
| — ночью | 964 (598–1185) | 705 (471–946) | > 0,05 |
| HF, мс2 | 464 (356–359) | 385 (219–565) | > 0,05 |
| — днем | 314 (191–452) | 248 (138–454) | > 0,05 |
| — ночью | 658 (451–957) | 490 (377–819) | > 0,05 |
| LF/HF | 1,90 (1,43–2,44) | 1,67 (1,40–2,34) | > 0,05 |
| — днем | 2,81 (1,85–3,49) | 2,64 (1,71–3,41) | > 0,05 |
| — ночью | 1,42 (0,98–1,84) | 1,34 (0,89–1,79) | > 0,05 |
| IC | 0,55 (0,47–0,63) | 0,67 (0,54–0,74) | < 0,05 |
| — днем | 0,50 (0,41–0,57) | 0,61 (0,50–0,74) | < 0,01 |
| — ночью | 0,69 (0,85–0,78) | 0,68 (0,60–0,87) | > 0,05 |
| TP, мс2 | 3664 (2835–4439) | 2720 (1852–3687) | < 0,01 |
| — днем | 3125 (2368–4268) | 2146 (1720–3295) | < 0,01 |
| — ночью | 4304 (2611–5239) | 2874 (1960–4402) | < 0,05 |

Таблица 2 Показатели спектрального анализа ритма у обследованных детей (медиана и интерквартильный размах)

| Показатель | 1-я группа (n = 69) | 2-я группа (n = 48) | p |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|--------|
| Общее время сна, мин | 523 (480–548) | 548 (509–568) | > 0,05 |
| Время ППД, мин | 304 (240–354) | 252 (202–294) | < 0,05 |
| — в первую половину сна | 124 (106–161) | 119 (82–148) | > 0,05 |
| — во вторую половину | 180 (127–217) | 132 (120–147) | < 0,05 |
| Время ППД от всего периода сна, % | 58,0 (48,0–65,5) | 46,8 (43,1–50,6) | < 0,01 |
| Число ППД за ночь | 6 (5–6,5) | 5,5 (5–6,5) | > 0,05 |
| — в первую половину сна | 2 (2–3) | 2,5 (2–3) | > 0,05 |
| — во вторую половину | 3 (3–4) | 3 (2,5–3,5) | > 0,05 |

Таблица 3 Показатели тренда ЧСС в период ночного сна у обследованных детей (медиана и интерквартильный размах)

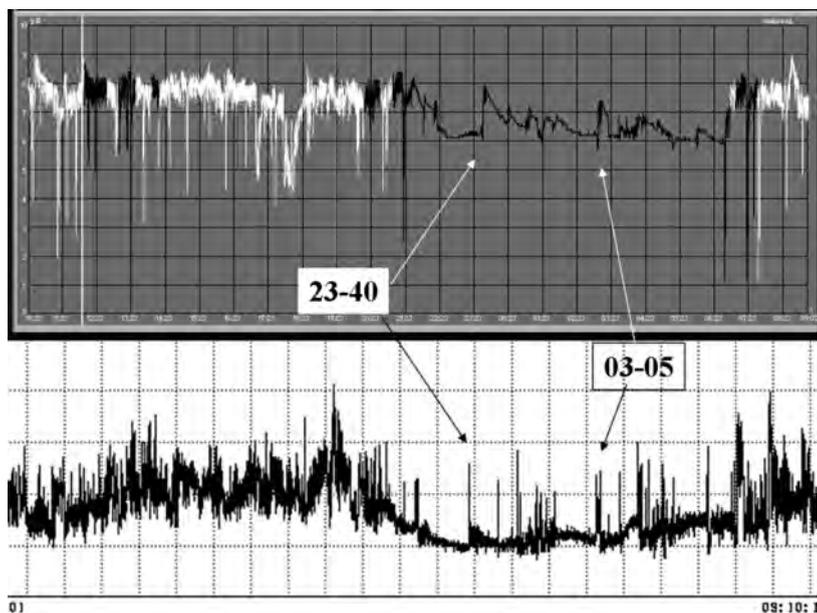
способствовать диссомнии, которую мы выявили по клиническим данным. Основные показатели тренда ЧСС в период сна представлены в табл. 3.

У детей с ГЭРБ определялась тенденция к снижению общего времени ночного сна. При этом значительно увеличивалось время ППД, особенно во второй половине сна (различия статистически значимы). Более чем у половины детей с ГЭРБ число периодов повышенной дисперсии ЧСС превышало 5 и занимало больше 50 % ночного сна (в норме 4–5

и до 50 % соответственно). Среднее число ППД в группах практически не отличалось, в связи с чем была проанализирована продолжительность не только всех ППД в целом, но и продолжительность каждого отдельного эпизода. Продолжительность ППД у детей с ГЭРБ имела значительно больший размах — от 5 до 225 минут (в группе сравнения — от 7 до 157 минут). Значимо чаще выявлялись как короткие эпизоды повышенной дисперсии ЧСС — менее 15 минут (8,8 % эпизодов в 1-й группе, 2,4 % во

Рис. 3.

Внутрипищеводный pH и тренд ЧСС Натальи В., ГЭРБ, щелочной рефлюкс. Стрелки указывают на начало эпизодов щелочного рефлюкса и периодов повышенной дисперсии ЧСС.



2-й группе, $p < 0,05$), так и длинные — больше часа (33,1 % в 1-й группе, 20,5 % во 2-й группе, $p < 0,05$).

ППД на ночном тренде ЧСС соответствуют периоду быстрого сна [6]. Увеличение ППД косвенно свидетельствует о снижении продолжительности медленного сна, который необходим человеку для того, чтобы выспаться. Полученные данные согласуются с мнением S. Harding о том, что ГЭРБ

способствует изменению структуры сна и влияет на последующую дневную активность; при этом пациенты могут не осознавать, что инсомния вызвана наличием патологического рефлюкса [7]. На рис. 3 представлены данные рН-метрии и холтеровского мониторирования пациентки с щелочным рефлюксом. В ночное время совпадает время эпизодов рефлюкса и периодов повышенной дисперсии ЧСС.

Заключение

У детей с ГЭРБ изменяется функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, что связано прежде всего с регуляцией сердечного ритма вегетативной нервной системой. У большинства детей исходная ваготония сочетается с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью, что свидетельствует о напряжении механизмов адаптации. Меняется циркадианный ритм, характерно увеличение периодов повышенной дисперсии ЧСС, что может служить маркером дальнейшего развития ночной симптоматики.

Таким образом, холтеровское мониторирование может быть использовано у пациентов с ГЭРБ в трех основных направлениях:

1. В качестве метода выявления эктопических источников ритма и доклинической диагностики аритмий как внепищеводных проявлений

рефлюксной болезни. ЭКГ не дает полной информации об имеющихся изменениях и может использоваться только в качестве скрининг-метода для выявления нарушений ритма и ЭКГ-феноменов.

2. В качестве метода оценки дезадаптации организма через определение variability сердечного ритма и циркадианных ритмов ЧСС. Увеличение таких показателей спектрального анализа ритма, как LF и VLF, говорит не только об активности вазомоторного центра, но и о вовлечении надсегментарного уровня регуляции, преобладании гуморально-метаболического влияния.
3. В качестве метода выявления нарушений ультрадианных ритмов по тренду ЧСС в период ночного сна для прогнозирования дальнейшего развития ночной симптоматики.

Литература

1. Лазебник Л. Б., Бордин Д. С., Машарова А. А. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генваля к Монреалю // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2007. — № 5. — С. 4–10.
2. Мухаметова Е. М., Эрдес С. И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз // РЖГГК. — 2010. — № 1. — С. 75–81.
3. Vakil N., van Zanten S. V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101, № 8. — P. 1900–1920.
4. Масловский Л. В., Минушкин О. Н. Терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эффект. фармакотер. в гастроэнтерол. — 2008. — № 1. — С. 2–7.
5. Шишлов А. Ю., Дымищ М. А. Одновременное рН и ЭКГ-мониторирование при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца // Актуальные вопросы внутренней медицины и педагогики. — М., 2000. — С. 132–136.
6. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. — М.: Медпрактика; 2003. — 340 с.
7. Harding S. M. Sleep-related gastroesophageal reflux: Evidence is mounting // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7, № 9. — P. 919–920.